

引用本文:封扬,夏燕,吴玲玲,等.肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤6例的临床病理分析[J].安徽医药,2022,26(7): 1374-1377.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.07.023.

◇临床医学◇



肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤6例的临床病理分析

封扬,夏燕,吴玲玲,王小双

作者单位:宿州市立医院(安徽医科大学附属宿州医院)病理科,安徽 宿州 234000

摘要: **目的** 探讨肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤(EAML)的临床病理特征、免疫组化及鉴别诊断。**方法** 对安徽医科大学附属宿州医院2017年3月至2020年8月病理科诊断的6例肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤进行临床病理分析及免疫组化研究,并复习相关文献。**结果** 6例EAML均为女性,年龄范围35~87岁,平均年龄58.3岁。影像学术前2例考虑为错构瘤,4例为肾脏占位,肾癌待排。显微镜下肿瘤由不同比例的上皮样细胞,血管,平滑肌,脂肪组织和慢性炎细胞构成,上皮样细胞占肿瘤成分的60%以上,部分细胞异型明显,灶区伴坏死。免疫组化梭形细胞抗体黑色素瘤(HMB-45)(5/6)、黑色素A(Melan-A)(5/6)、波形蛋白(Vimentin)(6/6)、转录因子E3(TFE-3)(1/6)、S-100蛋白(S-100)、内皮细胞标志物(CD34)、共同型急性淋巴细胞白血病抗原(CD10)、细胞角蛋白(CKpan)均(-),Ki-67增殖指数1%~10%。**结论** EAML是具有恶性潜能的间叶性肿瘤,以增生的上皮样细胞为主,兼具AML的三种成分。临床易误诊,生物学行为有复发及转移倾向,需临床密切随访。

关键词: 肾肿瘤; 间叶瘤; 上皮样血管平滑肌脂肪瘤; 临床病理; 预后

Clinical pathologic of renal epithelioid angiomyolipoma in 6 cases

FENG Yang, XIA Yan, WU Lingling, WANG Xiaoshuang

Author Affiliation: Department of Pathology, Suzhou Municipal Hospital (Suzhou Hospital Affiliated to Anhui Medical University), Suzhou, Anhui 234000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinicopathologic features, immunohistochemistry and differential diagnosis of renal epithelioid angiomyolipoma (EAML). **Methods** Six case of EAML who were diagnosed by pathology department of Suzhou Hospital Affiliated to Anhui Medical University from March 2017 to August 2020 were analyzed with conventional histopathological and immunohistochemical stains, and the relative literatures were reviewed. **Results** All 6 patients of EAML were female, with an age range of 35 to 87 years, with the average age was 58.3. Before operation, imaging was considered hamartoma in 2 cases, renal space occupying in 4 cases and renal carcinoma need to be excluded. Microscopically, these tumors are composed of varying proportions by epithelioid, vascular, smooth muscle, adipose tissue, and chronic inflammatory cells. Epithelioid cells accounted for more than 60% of the tumor components, some cells with obvious atypia and some with necrosis. Immunohistochemical staining showed that spindle cells were positive for HMB45 (5/6), Melan-A (5/6), Vim (6/6), TEF-3 (1/6), spindle cells of all cases were not expressed in S-100, CD34, CD10 and CKpan, and Ki-67 proliferation index ranged from 1% to 10%. **Conclusions** EAML is a mesenchymal neoplasm with malignant potential, dominated by proliferating epithelioid cells, and contains three components of AML. It is easy to be misdiagnosed in clinic, the biological behavior has tendency to recur and metastasize, and needs to be closely followed by clinical.

Key words: Kidney neoplasms; Mesenchymoma; Epithelioidangiomyolipoma; Clinicopathological features diagnosis; Prognosis

上皮样血管平滑肌瘤(EAML)由Eble等^[1]于1997年首次报道,临床上较少见,约占肾脏肿瘤的0.5%^[2],具有恶性潜能,有复发或转移倾向,其致病机制与结节性硬化症(TSC)基因突变相关^[3],目前没有标准的治疗方案,预后无统一认识,术后需严密长期随访。本研究报告6例肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤,结合临床病史、镜下所见及免疫组化,对其良、恶性诊断及鉴别诊断进行探讨,复习相关文献,以提高对此类肿瘤的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集安徽医科大学附属宿州医院

2017年3月至2020年8月手术切除且诊断为上皮样血管平滑肌脂肪瘤的病例6例,所有病例均复习临床资料、完善免疫组化标记后经两位副主任及以上医师复片并通过科室内讨论后确诊。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 标本经4%中性甲醛固定,常规脱水、石蜡包埋,HE染色,光镜观察后选取主要病变蜡块行免疫组织化学EnVision法标记。抗体黑色素瘤(HMB-45)、黑色素A(Melan-A),平滑肌肌动蛋白(SMA),内皮细胞标志物(CD34),S-100蛋白(S-100),波形蛋白(Vimentin),

转录因子E3(TFE-3),细胞角蛋白(CKpan),共同型急性淋巴细胞白血病抗原(CD10)等试剂均购自福州迈新生物技术开发有限公司,所有标记均设阳性和阴性对照,按试剂说明书操作。

2 结果

2.1 一般资料 本研究6例病人均为女性,年龄最大87岁,最小35岁,平均年龄58.3岁。其中1例为自觉腰部不适伴上腹部胀痛10 d就诊,5例为体检时超声提示肾脏占位,入院CT诊断4例为肾脏占位,肾癌待排,2例为肾错构瘤,本研究6例均无明显结节状硬化特征,3例行根治性单侧肾脏切除术,3例行后腹腔镜下保留肾单位的肿瘤剔除术(NSS)见表1。

2.2 巨检 6例EAML均为手术切除标本,肿块长径3.2~10.0 cm,部分有包膜,与周围组织有较清楚的分界,切面灰红灰白色,部分呈五彩状,质中或质嫩,肿块较大者切面呈囊实性,出血坏死明显,其中一例伴自发性肿瘤破裂。

2.3 镜检 6例EAML境界均较清楚,肿瘤由上皮样细胞、梭形平滑肌组织、脂肪组织及厚壁血管以不同比例构成,上皮样成分占60%~90%以上。血管大小不一,扭曲变形,管壁增厚,部分伴透明变性。平滑肌组织形态较规则,似成纤维细胞样,部分伴有核的轻度异型性。脂肪组织均发育成熟,呈分叶状分布于肿瘤内。上皮样成分呈巢团状或片状分布,伴不同程度的异型性,细胞圆形,多角形或梭形,胞质丰富,嗜酸,颗粒状,核大小不一,偏位,呈印戒细胞样,核仁较明显,局部可见多核巨细胞及肿瘤性坏死,核分裂像少见(0~1/50HPF)上皮样血管平滑肌脂肪瘤显微镜下特点见图1。

2.4 免疫组化 肿瘤细胞HMB45(5/6),Vimentin(6/6),Melan-A(5/6),SMA(5/6),TFE-3(1/6),S-100,CD34,CD10,CKpan等阴性,Ki-67阳性指数1%~10%上皮样血管平滑肌脂肪瘤免疫组化特异性表达见图2。

3 讨论

血管平滑肌脂肪瘤(AML)是一种良性间叶性肿瘤,好发于肾脏及肝脏,属于具有血管周上皮样细胞分化的肿瘤(PEComa)家族,曾认为是一种错构瘤,近

年来通过基因分析,认为是独立的真性肿瘤,也有人认为隶属于多向分化的间胚叶母细胞肿瘤。部分AML病人可伴有TSC,TSC是常染色体显性遗传性神经皮肤病,特点是脑、肾、肺、心、脾、消化道、和骨骼发生错构瘤。临床以智力低下、癫痫和面部皮脂腺瘤为三大特征性表现。肾EAML是AML的特殊亚型,是一种少见的肾脏肿瘤,可以是散发性的,也可以是结节性硬化症的一部分,生物学行为不同于AML,具有一定恶性潜能,有较多复发、转移的报道^[4-5]。

3.1 临床特征 肾EAML于2004年国际癌症组织分为良性、潜在恶性、恶性三种类型^[6],有复发或转移倾向,临床较少见,好发于中青年女性,常常无明显症状,其临床表现往往与肿瘤的大小有关,当肿瘤较小时,一般于体检发现,当肿瘤较大时,常伴有严重的腰部酸胀感,病人以下腹部不适伴血尿及腰部酸痛入院检查时发现,病侧肾区可有叩击痛,本组病例中5例均为体检时发现。随着影像学的广泛应用,较小的EAML发现率明显升高,EAML因为长径一般比AML大^[7],影像学检查不易与AML鉴别,确诊主要依据术后病理。发生于肾脏的EAML,因大多为乏脂肪的肿瘤病变,上皮样细胞含量多,CT平扫肿瘤为高密度增强影,T2加权像呈低信号,增强后为“持续强化”或“快进慢出”,部分表现为“快进快出”,有的病例可见侵及肾周脂肪组织,更易误诊为肾细胞癌^[8-9]。有报告显示MRI检查通过对病灶的T2加权成像(T2WI)与同相位信号强度指数(SI)比值,与反相位信号强度指数(SII)比值以及动态增强扫描比值(A/D),病变强化均匀可有效对肾癌和EAML进行诊断^[10]。本研究6例EAML中4例影像学考虑为肾癌,仅2例诊断为错构瘤。

3.2 病理学特点 肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤镜下主要由厚薄不等、大小不一的血管,平滑肌、脂肪及上皮样成分组成,各成分以不同比例存在,且可以悬殊差异非常大。若以脂肪组织为主,往往是成熟的脂肪组织或加以少量脂肪母细胞,似脂肪肉瘤。若以血管为主,则为厚壁血管,缺乏血管弹力层,似血管畸形。若以平滑肌为主,可为经典的平

表1 肾脏EAML病人6例临床资料

编号	性别	CT表现	长径/cm	术前诊断	手术方式	随访时间/个月	预后
1	女	小圆形低密度影	10.0	错构瘤	ORN	44	无瘤生存
2	女	可疑片状低密度影	4.0	肾癌待排	RN	32	无瘤生存
3	女	团块状稍低密度影	3.8	肾癌待排	RN	24	无瘤生存
4	女	不规则肿块影	3.7	肾癌待排	NSS	19	无瘤生存
5	女	类圆形混杂密度影	3.2	错构瘤	NSS	12	无瘤生存
6	女	等高混杂密度影	3.3	肾癌待排	NSS	3	无瘤生存

注:ORN为开放性肾全切,RN为肾全切,NSS为后腹腔镜肾部分切除。

滑肌组织,似平滑肌瘤。若平滑肌组织呈上皮样,则称之为上皮样血管平滑肌脂肪瘤(EAML),往往细胞呈巢状或片状分布,部分绕以血管呈套袖样,易误诊为高级别癌。AML的肿瘤细胞一般无明显异型性,只是以不同比例存在,EAML的细胞较大,多角形或四边形,细胞核大,核仁明显,部分似神经节细胞样,可伴有核分裂象,血管浸润,坏死等。Brimo等^[11]认为EAML具有以下任意三个及以上病理学特征的肿瘤提示有恶性生物学行为:(1)≥70%的上皮样细胞具有非典型性(细胞多形性,细胞核大小是周围细胞核的2倍以上,核仁明显);(2)≥2个核分裂象/10HPF;(3)病理性核分裂象;(4)坏死。贺慧颖等^[12]提出,EAML不能简单分为良性或恶性,而是要通过结合临床相关指标(肿瘤的生长方式、大小、有无坏死、肾外侵犯及肾静脉浸润),分为低位、中危和高危。本研究6例EAML镜下图像与以上描述基本符合,2例可见肿瘤性坏死,伴随70%以上的上皮样细胞显示不典型性,有少量的核分裂象,未见病理性核分裂象,提示具有恶性潜能。有研究表明伴有Xp11.2染色体异位的TFE-3基因融合将更具有侵袭性^[13]。本研究6例EAML中3例基因检测均未有TFE-3基因融合。

3.3 免疫表型 EAML几乎全部特征性的表达HMB45, Melan-A, Vimtinin 和 SMA, S-100, CKpan, EMA 阴性。值得注意的是,S-100在EAML中偶见非特异性阳性,若弥漫强阳性需排除恶性黑色素瘤,若散在核阳性则支持本组肿瘤。有报告Ki-67和P53高表达时可作为EAML辅助判定良恶性的有效方法之一^[14]。

3.4 鉴别诊断 肾EAML的临床表现与影像学均无特异性表现,组织学表现复杂多样,需与以下疾病鉴别:①透明细胞性肾细胞癌:肾EAML与其鉴别有一定困难,当EAML中脂肪组织较少,且上皮样细胞伴透明变,尤其出现肾门静脉瘤栓及被膜侵犯时,影像学上不易与透明细胞性肾细胞癌区分,需要行免疫组化检查。EAML黑色素标记及肌源性标记阳性,上皮性标记阴性,而肾细胞癌相反,广谱上皮细胞标记CKPan和EMA阳性可资鉴别。②上皮样平滑肌肉瘤:EAML常常因为脂肪组织非常少,以上皮样组织为主伴轻度异型时,易误诊为上皮样平滑肌肉瘤。后者常常细胞单一,异型更明显,间质内无脂肪组织及增生的畸形厚壁血管,免疫组化肌源性标记阳性,但HHMB45及Melan-A阴性可与EAML鉴别。③嗜酸细胞腺瘤:肿瘤由单一形态细胞构成,瘤细胞圆形或卵圆形,染色质细腻,偶见小核仁,瘤细胞多数呈实性巢索状排列,可出现一些

怪异细胞核的瘤细胞需与EAML鉴别。影像学上,嗜酸细胞腺瘤的中心部位可见星芒状瘢痕是其主要诊断依据,同时免疫组化表达上皮性标记,不表达HMB45及Melan-A等黑色素标记。④脂肪肉瘤:当肿瘤细胞以脂肪为主,且出现绕以血管的上皮细胞丛时,易当做脂肪母细胞而误诊为高分化脂肪肉瘤。一般经多次取材,往往可以找到三种成分。免疫组化标记HMB45和SMA阳性可以进一步明确诊断。⑤肉瘤样癌:对于EAML,当畸形血管和脂肪组织较少时,上皮样细胞和梭形细胞混合成束状或条索状排列,极易与肉瘤样癌混淆,后者免疫组化EMA和CKpan阳性而黑色素标记阴性。

3.5 治疗与预后 EAML是具有潜在恶性的肿瘤,往往作为肾细胞癌处理,首要治疗手段是外科手术局部切除,可术前行RENAL评分,根据评分选择手术方式,也可肿块剔除术中冰冻,若结果不能排除恶性或细胞明显异型时^[15],建议行肾脏根治术。若术前能确诊为EAML,且肿块长径大于4 cm,应选择根治性肾切除^[16]。国外研究发现^[17],分子靶向药物索拉非尼对于转移性EAML的治疗有较好疗效。本组病例中,3例行肿块剔除术,3例行肾脏切除,术后均未继续药物辅助治疗。EAML以增生的上皮样细胞为主,具有一定的恶性潜能,合并结节性硬化症的几率更高,需长期随访。文献报告约1/3的EAML有淋巴结、肝、肺的转移,当肿瘤内出现坏死、核分裂象及肾外转移,免疫组化中Ki-67增殖指数较高,P53有突变时,往往提示预后不佳^[18-19]。本研究所有病例均有随访,随访时间范围为3~44月,病人均暂无复发及转移,所有病例作者将长期随访。

(本文图1,2见插图7-4)

参考文献

- [1] JN EBLE, MB AMIN, RH YOUNG. Epithelioid angiomylipoma of the kidney: a report of five cases with a prominent and diagnostically confusing epithelioid smooth muscle component [J]. Am J Surg Pathol, 1997, 21(10): 1123-1130.
- [2] MOCH H, HUMPHREY PA, ULBRIGHT TM, et al. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organ [M]. Lyon: IARC Press, 2016: 62-66.
- [3] KRINIO GIANNIKOU, IZABELA AMALINOWSKA, TREVOR JPUGH, et al. Whole exome sequencing identifies TSC1/TSC2 biallelic loss as the primary and sufficient driver event for renal angiomylipoma development [J/OL]. PLOS Genetics, 2016, 12(8): e1006242. DOI: 10.1371/journal.pgen.1006242.
- [4] GUOBIN TAN, LEI LIU, MINGNING QIU, et al. Clinicopathologic features of renal epithelioid angiomylipoma: report of one case and review of literatures [J]. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2015, 8(1): 1077-1080.
- [5] SEONG WHI CHO, HYUCK JAE CHOI, SEUNKOO LEE. Rapid-

- ly progressing malignant epithelioid renal angiomyolipoma: a case report[J]. Urology Journal, 2016, 13(2): 2653-2655.
- [6] CHAN, THERESA Y. World Health Organization classification of tumours: pathology & genetics of tumours of the urinary system and male genital organs[J]. Journal of Urology, 2005, 65(1): 214-215.
- [7] KUN-HAN LEE, HAN-YU TSAI, YU-TING KAO, et al. Clinical behavior and management of three types of renal angiomyolipomas[J]. Journal of the Formosan Medical Association, 2018, 118(1): 162-169.
- [8] 姜国锦, 方松华. MSCT对肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤与肾透明细胞癌的鉴别诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(8): 1322-1325.
- [9] JITSURO TSUKADA, MASAHIRO JINZAKI, MASAHIRO YAO, et al. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: radiological imaging[J]. International Journal of Urology, 2013, 20(11): 1105-1111.
- [10] 肖如咏. 肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤与肾癌MRI鉴别诊断[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(15): 141-142.
- [11] FADI BRIMO, BRIAN ROBINSON, CHARLES GUO, et al. Renal epithelioid angiomyolipoma with atypia: a series of 40 cases with emphasis on clinicopathologic prognostic indicators of malignancy[J]. American Journal of Surgical Pathology, 2010, 34(5): 715-722.
- [12] 贺慧颖, DELAHUNT BRETT, SRIGLEY JOHN, 等. 国际泌尿病理协会——2012年肾肿瘤进展共识[J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, 30(6): 591-594.
- [13] PEDRAM ARGANI, SEBASTIAN AULMANN, PETER BILLEI, et al. A distinctive subset of PEComas harbors TFE3 gene fusion[J]. American Journal of Surgical Pathology, 2010, 34(10): 1395-1406.
- [14] WENBIN LI, LEI GUO, XINGANG BI, et al. Immunohistochemistry of p53 and Ki-67 and p53 mutation analysis in renal epithelioid angiomyolipoma[J]. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2015, 8(8): 9446-9451.
- [15] 张俊, 胡林昆, 李聪, 等. 肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤临床分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(6): 420-422.
- [16] JINDAN LUO, BEN LIU, YANLI WANG, et al. Comprehensive clinical and pathological analysis of aggressive renal epithelioid angiomyolipoma: report of three cases[J]. Onco Targets and Therapy, 2014, 7(4): 523-527.
- [17] DAE-WON LEE, HYUN CHANG, YU-JUNG KIM, et al. Sorafenib-induced tumor response in a patient with metastatic epithelioid angiomyolipoma [JOL]. Journal of Clinical Oncology, 2014, 32(11): e42-e45. DOI: 10.1200/JCO.2012.48.1960.
- [18] 范大铭, 黄海建. 上皮样血管平滑肌脂肪瘤22例临床病理及免疫表型分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(4): 442-444.
- [19] 王兆亮, 朱建善, 陈以明, 等. 肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤的免疫组织化学检测[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2010, 30(6): 722-725.

(收稿日期: 2021-01-26, 修回日期: 2021-02-18)

引用本文: 许程伟, 张艮龙, 赵得银, 等. 气腹针导引加预分离技术在完全腹膜外腹股沟疝修补术中应用[J]. 安徽医药, 2022, 26(7): 1377-1380. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.07.024.

◇临床医学◇



气腹针导引加预分离技术在完全腹膜外腹股沟疝修补术中应用

许程伟, 张艮龙, 赵得银, 李梁, 陈浩伟

作者单位: 安徽医科大学附属宿州医院(安徽省宿州市立医院)普通外科, 安徽 宿州 234000

通信作者: 张艮龙, 男, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为胃肠专业, Email: 594000738@qq.com

摘要: 目的 探索气腹针导引并经气腹针注入麻醉肿胀液在完全腹膜外腹股沟疝修补术(totally extraperitoneal hernia repair, TEP)中的应用效果。方法 收集宿州市立医院2018年1月至2019年12月期间外科腹股沟斜疝病人60例, 采用气腹针导引并经气腹针注入麻醉肿胀液注射组(试验组)与传统TEP对照组各30例, 试验组在传统TEP手术基础上应用麻醉肿胀液行预分离, 对照组行传统TEP手术。比较两组病人术中用时、出血量、腹膜破裂例数, 术后疼痛、皮下与阴囊血清肿、排气及卧床用时。结果 试验组手术用时(74.17±12.27)min比(88.70±13.26)min、腹膜破裂例数(1比8)、术中出血量(13.57±5.12)mL比(24.30±7.62)mL、术后血清肿形成(0比5)、术后疼痛(3.77±1.41)分比(5.77±1.94)分等均低于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 气腹针导引并经气腹针注入麻醉肿胀液应用TEP与传统TEP比较, 可明显降低手术难度、缩短手术时间、降低术中及术后并发症的发生, 是一种安全有效的手术方式。

关键词: 疝修补术; 疝, 腹股沟; 气腹, 人工; 二氧化碳; 腹膜; 麻醉肿胀液; 腹腔镜检查

Application of pneumoperitoneum needle guidance and pre-separation technique in complete extraperitoneal inguinal hernia repair

XU Chengwei, ZHANG Genlong, ZHAO Deying, LI Liang, CHEN Haowei

Author Affiliation: Department of General Surgery, Suzhou Municipal Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Suzhou, Anhui 234000, China